

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1928

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André BIET

Né le 7 mars 1902 à St-Aubin d'Aubigné (I.-et-V.),
Ancien interne des Hôpitaux de Rennes

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PROPHYLAXIE ET DU TRAITEMENT
DE LA
DYSENTERIE AMIBIENNE

Président : M. TANON, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1928

884

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1928

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André BIET

Né le 7 mars 1902 à St-Aubin d'Aubigné (I.-et-V.).

Ancien interne des Hôpitaux de Rennes

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PROPHYLAXIE ET DU TRAITEMENT
DE LA
DYSENTERIE AMIBIENNE

Président : M. TANON, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1928

I. — PROFESSEURS

MM.

Hydrologie thérapeutique et climatologie.	VILLARET.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médicale-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène.	N...
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TESSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD,

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.
 ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.
 BINET . . . Physiologie.
 BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHIRAY . . . } Pathologie médicale.
 CLERC . . . }
 DEBRÉ . . . Hygiène.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT . . . Pathologie médicale.
 DUVOIR . . . Médecine légale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FIESSINGER . . . Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale.
 GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE Anatomie.

MM.
 HUTINEL . . . Pathologie médicale.
 JOYEUX . . . Parasitologie.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX . . . Anatomie pathologique
 LEVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN . . . Pathologie médicale.
 MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale
 MULON . . . Histologie.
 PHILIBERT . . Bactériologie
 QUENU . . . Pathologie chirurgicale
 RICHTER Fils . Physiologie.
 SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RA-
 DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VERNE . . . Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 BUSQUET . . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . . Obstétrique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

MM.
 REPTERER . . Histologie.
 TANON . . . Pathologie médicale.
 ZIMMERN . . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE . .	} Clinique chirurgicale.	GOUGEROT .	} Clinique médicale.
AUVRAY . .		LERI	
CHEVASSU .		MOCQUOT .	
LAIGNEL-LAYASTINE .	Clinique médicale.	PROUST . .	} Clinique chirurgicale.
LE LORIER . .	Clinique obstétricale.	SCHWARTZ }	
LEREBoullet . . .	Clinique médicale infantile.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur TANON

Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider notre thèse.*

*Qu'il trouve ici l'expression respec-
tueuse de notre profonde reconnais-
sance et de notre admiration.*

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE RENNES

A Messieurs les Professeurs FOLLET et LE MONIET

En souvenir de notre externat,

A Monsieur le Professeur DAYOT

*Dont nous fûmes l'interne à l'Hôtel-Dieu
de Rennes.*

A Monsieur le Professeur MARQUIS

Professeur de Clinique chirurgicale
à l'École de médecine de Rennes
Membre correspondant national de la Société de chirurgie
Chevalier de la Légion d'honneur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Au moment de soumettre le présent travail à l'approbation de la Faculté, un impérieux devoir nous échoit que nous remplissons avec joie :

Exprimer notre reconnaissance émue à tous ceux qui nous ont guidé et encouragé au cours de nos études médicales.

A la mémoire d'un père trop tôt disparu, à l'exemple duquel nous avons appris à connaître et admirer toute la noblesse et l'abnégation de la profession médicale, à l'adresse d'une mère dévouée et vigilante qui n'a point ménagé à notre endroit les sacrifices et le dévouement nous voulons consacrer ces premières lignes qui traduisent bien infidèlement l'expression de notre immense gratitude.

A nos maîtres de l'Ecole de Rennes qui nous ont légué avec les notions élémentaires de la clinique, l'exemple de leur travail et de leur conscience professionnelle, nous disons nos remerciements respectueux.

Nous tenons à exprimer notre reconnaissance à Monsieur le Pr Marquis d'une façon particulièrement déférente et empressée. Ayant eu l'honneur d'être appelé par lui au poste d'interne de la clinique St-Vincent et

d'avoir été son collaborateur durant trois années, nous avons reçu de lui sans compter des directives, des enseignements, des conseils.

A l'aube de notre carrière, nous lui adressons un hommage ému.

INTRODUCTION

Au cours de ces dernières années, la question des dysenteries amibiennes a pris une importance considérable.

Les contacts du temps de guerre ont aidé à établir cette notion qu'il ne suffisait pas d'avoir séjourné aux colonies, pour contracter l'amibiase intestinale. Depuis lors les manifestations de cette maladie ont augmenté en fréquence et en gravité.

Même avant la guerre, on connaissait déjà des cas autochtones; mais depuis la guerre elle est devenue dans notre pays une maladie pour ainsi dire commune et un véritable fléau pour toutes les nations alliées. Fort heureusement grâce aux mesures prophylactiques et aux moyens thérapeutiques, elle n'a pas pu se répandre et causer les épidémies des anciennes guerres.

Cependant, la dysenterie amibienne a pris une importance tout à fait inattendue et revêtu en France des allures cliniques tout à fait nouvelles qui la font facilement méconnaître. Tout médecin praticien, ainsi que dès 1913 le prévoyait Chauffard, est susceptible de se

trouver en présence d'un cas d'amibiase et d'avoir à établir un traitement approprié.

A la lumière des recherches récentes entreprises pour lutter contre la contagion il nous a paru opportun de consacrer ce travail à la prophylaxie et au traitement de la dysenterie amibienne.

Cette question présente donc un véritable sujet d'actualité.

HISTORIQUE

Dans les temps anciens la dysenterie amibienne était certainement aussi fréquente que de nos jours, mais elle était confondue dans le groupe diffus des autres diarrhées sanglantes.

C'est en 1587 qu'on assiste à une ébauche d'individualisation par le brésilien *Soanès de Sousa*. Ce dernier avait en effet observé que certaines de ces diarrhées étaient influencées favorablement par le traitement à l'ipecacuanha alors que d'autres demeuraient obstinément rebelles.

Toutefois l'agent pathogène n'était pas connu. Ce n'est qu'en 1859 que *Lambl* décèle dans les matières fécales la présence des organismes amibiens sans qu'il puisse toutefois préciser le sens de sa trouvaille.

En 1875, *Löesch* fournit la première description de l'amibe dysentérique qu'il baptise du nom d'*Amœba coli*. C'est à lui que revient également l'honneur d'avoir réussi la première expérimentation sur les animaux : en partant des selles de malades dysentériques qu'il inocule au chien il obtient bientôt chez ce dernier une affection identique. Cette première découverte dont l'importance est considérable devait être bientôt con-

firmée et enrichie par *Kartulis* qui démontre la présence d'amibes dans l'abcès tropical du foie.

Quincke, *Roos*, *Councilmann* et *La Fleur* en 1893 apportaient bientôt leur contribution à cette étude parasitologique par de nombreux travaux qui fournissaient à la morphologie de l'amibe dysentérique un certain nombre de détails très précis et, par des recherches complémentaires qui devaient aboutir à cette observation capitale de la présence possible de kystes dans les matières fécales d'anciens dysentériques.

Toutefois le rôle pathogène des amibes restait à démontrer. *Kovacz* en 1892 réussit bien des inoculations au chat.

Avec *Marchoux* nous avançons considérablement dans le domaine de l'expérimentation.

En 1899 ce dernier se livre en effet à des expériences concluantes. Il chauffe les selles des malades à 45° pendant 35 minutes. Cette température provoque la destruction des amibes. Par contre les microbes intestinaux résistent. Les selles traitées par la chaleur sont inoculées au chat.

L'animal demeure indemne de contamination. Au contraire, les produits n'ayant pas subi cette préparation devaient déterminer chez l'animal une dysentérie typique.

Schaudinn en 1903 entreprit un essai de classification des amibes connues et devait fournir une première description des différents types observés. Mais de nombreuses synonymies devaient embrouiller la question.

A la même époque *HUBER* qui avait réédité la série

des expériences précédentes sauva une situation plutôt compliquée. On considérait la dysenterie amibienne comme une maladie essentiellement exotique. De patientes recherches prouvèrent bientôt la plus grande fréquence de l'affection.

L'année 1904 nous apporte les travaux de DOPTER qui concluent de façon formelle à la dysenterie amibienne antochtone.

En 1909 VINCENT nous fournit la notion capitale de laquelle devait bénéficier si heureusement la prophylaxie des « semeurs d'amibes sains » et contribue à fixer le rôle de ces derniers dans la dissémination de la maladie. Cette dissémination n'est du reste pas continue, ainsi que ne tarde pas à le démontrer MATHIS puisqu'il signale chez ces porteurs de germes l'existence de périodes négatives.

A cette époque on avait donc décrit toute la pathogénie de l'amibiase mais le traitement rationnel restait dans l'ombre et on en était encore à l'exploitation de la fameuse découverte de *Soares de Sousa*, c'est-à-dire au stade de l'ipeca.

Après les expériences de VEDDER, ROGERS en 1912 préconisa pour la première fois l'emploi de l'émétine. Ce dernier médicament avait, en effet, été isolé en 1817 par PELLETIER et MAGENDIE. Sous l'impulsion de CHAUFARD et beaucoup d'autres il ne devait pas tarder à trouver une place prédominante dans la thérapeutique anti-dysentérique. Mais on devait bientôt s'apercevoir que l'action de l'émétine dans les cas chroniques était souvent inexistante et parfois minime. Ces constatations

devaient en 1923 provoquer le succès d'un nouveau venu de la pharmacologie, le *stovarsol*, dont MARCHOUX souligne le rôle amœbicide indéniable.

Dans le même temps MULHENS en Allemagne, préconisait l'emploi d'un nouveau produit dans la lutte anti-amibienne et on devait assister en 1924 à la mise en avant du *yatren*. Ces découvertes thérapeutiques avaient été en quelque sorte provoquées par les enseignements de la guerre mondiale qui devait fournir au champ d'expérimentation de l'amibiase de si nombreux éléments.

Le temps de guerre mit en effet en évidence la possibilité de contagion. Les troupes indigènes accourues sur les fronts européens et mises en contact avec les soldats métropolitains portèrent la responsabilité d'une importante dissémination des germes.

Ravault et Kronunitjki signalaient en 1915 la première épidémie de ce genre qui eut pour théâtre le front français.

Ces cas ne devaient pas rester isolés. Ils se renouvelèrent pendant toute la durée du conflit et les études entreprises devaient une fois de plus souligner la responsabilité des porteurs de kystes comme agent vecteur de la maladie.

Avec SHIMURA en 1918 on assiste à une différenciation d'un groupe d'amibes. Il avait en effet remarqué que certains kystes à quatre noyaux n'étaient pas pathogènes. C'est à cette variété non individualisée que BRUMPT en 1925 donna le nom d'*Entamoeba dispar*.

SELLARD et LEVA ont entrepris ensuite d'utiles expéri-

mentations sur un certain nombre de produits utilisés contre la dysenterie. Il faut signaler encore les travaux de KOFOID et WAGENER en 1925, de DOBELL et de LAIDLAW en 1926, de VOGEL en 1927, après les découvertes de BOECK et DBROHLAV, dont l'ensemble a fait sérieusement progresser la question.

Ainsi nous aurons jalonné au cours des âges les étapes héroïques de l'histoire de la dysenterie.

CHAPITRE II

PROPHYLAXIE

Contrairement à certaines autres maladies parasitaires comme le paludisme, la prophylaxie de la dysenterie n'obéit pas à des règles formelles. Elle est en effet contrariée par le peu de connaissances que nous possédons sur le cycle évolutif complet de l'*Entamæba dysenteriae*. Toutefois il nous faut considérer deux cas pour l'établissement des règles prophylactiques, d'une part le cas d'un pays où la maladie est endémique; d'autre part celui où elle se trouve seulement à l'état sporadique.

1° *Prophylaxie dans les cas sporadiques.* — Ce sont les cas observés dans les pays tempérés où la dysenterie ne fait que de rares apparitions et où les accidents sont disséminés. Ces pays sont précisément ceux où la proportion des porteurs de kystes est notable. Un problème se pose. Faut-il stériliser ces porteurs.

L'hygiéniste répondra par l'affirmative, mais en pratique une telle mesure est impossible, car on se heurte aux difficultés matérielles de la désinfection des selles

de toute une population et quand bien même cette condition se trouverait remplie il faudrait encore compter avec les dépenses entraînées par cette mesure et aussi avec l'esprit de routine et la résistance des intéressés, obstacles habituels et vieux comme le monde que tous les savants ont éprouvés.

C'est du reste l'avis de STILES ; pour lui il est inutile de traiter les porteurs de kystes comme il est inutile de protéger les bien portants qui ne s'infectent pas.

La notion nouvelle de l'*Entamoeba dispar* décrit par Brumpt en 1925 nous apporte en effet cette précision que la plupart des porteurs de kystes à quatre noyaux ne sauraient être incriminés dans la dissémination de la dysenterie puisqu'il ne s'agit pas d'amibes dysentériques.

Du reste la statistique que nous empruntons au Pr Brumpt au sujet des porteurs de kystes à 4 noyaux nous démontre la quantité considérable d'individus qui devraient être traités mêmes dans les pays tempérés.

France.	{	Poublan	6,5	‰ ₀	
	{	Bidegara	5,8	»	
Angleterre..		Yorke.	6,2	»	
Brésil		Rangel Pestana	9,3	»	
Argentine ..		Casten et Greemway	24,5	»	
Chine		Keml et Swensson	25,3	‰ ₀	32,5 ‰ ₀
Egypte		Wenyon.	13,7	»	
Inde.		Mac Adam	19,9	»	
Maroc.		Jausion et Dekester	23	»	
Orient.	{	Dobell (soldats anglais).	11	»	
		Hubert (soldats français).. . . .	24,5	»	
Tonkin.		Mathis	8	»	

2° *Prophylaxie dans les cas où la dysenterie est endémique.* — Contrairement au chapitre précédent auquel nous n'avons consacré que peu d'importance nous allons pour le cas présent nous étendre davantage, étant donné les ravages de la dysenterie dans les pays tropicaux où cette affection existe à l'état endémique.

Tout le principe de la prophylaxie repose sur ce fait capital : la dysenterie amibienne est transmise par les kystes. Il semble que dans cette transmission l'eau soit le principal agent responsable. On n'a toutefois pas pu le démontrer d'une façon certaine. Comme dans toute maladie nous considérerons deux facteurs : le réservoir de virus et l'individu sain, terrain d'infection.

A) **Le réservoir de virus.** — Quel est-il ?

Dans la nature l'homme semble bien le seul réservoir de virus ou tout au moins le seul avec lequel il faille compter. Nous devons toutefois signaler un certain nombre d'observations tendant à incriminer également les animaux. C'est ainsi qu'en Italie Franchini signale une épidémie de dysenterie ayant atteint les chats de toute une région.

Pour Lynch et Burg les rats seraient également des réservoirs de virus, enfin les singes-araignées d'après EICHORN, GALLOGHER et CASTELLANI présenteraient une dysenterie amibienne spontanée.

Enfin chez le gorille et le chimpanzé, BUTLER et SUDLEY ont rapporté des faits incontestables d'amibiase.

KARTULIS prétend que le blaireau est également susceptible d'être touché par l'infection amibienne. Il nous

faut toutefois conclure que ces observations sont des raretés et que le seul réservoir de virus dont on doive se préoccuper est l'homme.

Nous établissons donc comme règle formelle, la suivante : tout homme malade doit être stérilisé, tout porteur de kystes doit être stérilisé. Nous ne reviendrons pas sur cette dernière question ayant dit tout ce que nous en pensions dans le chapitre précédent. Notre attention sera donc uniquement retenue par la première. Non seulement le dysentérique devra présenter une guérison clinique mais encore l'examen coprologique devra montrer sa guérison parasitaire par la disparition complète des amibes végétatives et des kystes dans les selles au cours d'examens répétés. Les moyens à mettre en œuvre pour atteindre ce résultat seront envisagés en détail au chapitre du traitement.

B) Prophylaxie individuelle. — En dehors de la stérilisation du réservoir de virus il n'existe guère d'autres mesures de prophylaxie générale, aussi l'européen installé aux colonies devra-t-il se préserver lui-même.

1° *Eviter d'absorber des kystes.* — S'il se trouve dans le voisinage de porteurs d'amibes en accidents aigus il devra veiller scrupuleusement à la stérilisation de leurs selles et à leur isolement. De grosses précautions devront être prises en ce qui concerne la domesticité et notamment les individus chargés de la préparation des aliments. La stérilisation de l'eau est une mesure qui s'impose au premier chef et l'usage des légumes et des fruits crus devra être soigneusement évité.

Le danger de contamination par les mouches engagera à une lutte contre ces insectes. L'utilisation des moustiquaires est à recommander.

2° *Si les kystes sont absorbés quelle est la conduite à tenir.*

Il est presque inévitable que malgré toutes ces précautions rigoureuses des kystes amibiens soient introduits dans l'organisme. Il existe un traitement préventif : *l'usage des médicaments anti-amibiens.*

DALE recommande l'usage de l'iodure double d'émétine et de bismuth à raison de 0 gr. 06 par jour.

Noc a préconisé l'emploi des pilules d'extrait total d'*ipecac* glutinisées dosées à 25 milligrammes d'extrait total ce qui correspond à environ 0 gr. 015 d'émétine. Ces pilules devront être absorbées au moment des principaux repas soit 3 par jour. Cette dose n'est pas la dose maxima. Mais il existe des susceptibilités individuelles et chez certains sujets elles ont provoqué des nausées accompagnées de coliques et d'émissions de selles fréquentes.

A défaut de leur emploi d'une façon continue le européen pourra se contenter d'y recourir au moment de la saison dangereuse. Mais en réalité, cette prophylaxie médicamenteuse est pratiquement presque inapplicable. Elle est trop pénible pour être acceptée par des sujets libres et trop incertaine. Il serait donc tout à fait faux de la comparer à la quininisation préventive pour le paludisme.

3° *Il nous faut encore envisager la question des selles suspectes.* La solution crésylée à 1 pour 20 a le mérite

de faire périr immédiatement les amibes. Tous les objets ayant servi au malade, les ustensiles des literies seront soumis au lessivage à l'eau bouillante ou encore à la solution crésylée à 1 pour 20.

Plusieurs cas de dissémination des germes ont été signalés par l'emploi d'un thermomètre souillé. Nous insistons sur la nécessité après chaque prise de température rectale, de le désinfecter en le plongeant dans une solution antiseptique.

4° *Mais il serait illusoire d'envisager uniquement l'action directe* contre l'agent pathogène sans insister sur la nécessité absolue de faire appliquer dans ces pays les règles indispensables de l'hygiène générale. Là encore comme dans toutes les maladies parasitaires connues dans la lutte contre la tuberculose on veillera à faire disparaître le taudis, à installer chez l'habitant un minimum de confort et de bien-être ; on veillera en particulier à l'établissement de fosses d'aisances aussi étanches que possible ; toutes les causes affaiblissantes de l'organisme, l'alcoolisme, le surmenage, les mauvaises conditions de travail seront proscrites. En un mot c'est une question sociale de première importance qu'il importe de réaliser et selon le mot de *Joyeux* « C'est probablement dans cet ordre d'idées qu'il faudra chercher à réaliser la prophylaxie rationnelle de la maladie ».

CHAPITRE III

LE TRAITEMENT

Le traitement constitue le point capital de la question ; c'est lui qui permettra de sauver le malade en même temps qu'il fournira aux individus qui l'entourent des moyens de protection efficace.

Nous savons déjà que les premiers rudiments de thérapeutiques anti-amibienne remontent à une date éloignée. L'ipecacuanha ainsi que d'autres plantes remarquables par leurs vertus médicamenteuses étaient déjà employées par les indigènes de l'Amérique, mais ce n'est qu'à partir de 1912 que l'emploi du chlorhydrate d'émétine constitue une époque importante dans l'histoire du traitement.

Depuis lors d'autres médicaments plus actifs sont entrés dans la pratique. Arsénicaux divers, bismuth, iodure double d'émétine et de bismuth, stovarsol, yatren ont été employés et ont donné l'occasion d'enregistrer des succès. Toutefois nous diviserons notre étude en deux parties :

Les traitements locaux les moins importants et les traitements généraux qui occuperont la place de choix.

1° Les traitements locaux

La dysenterie amibienne ne tarde pas à déterminer sur le gros intestin des lésions ulcératives de profondeur et d'étendue variable. Celles-ci sont extrêmement rebelles et elles ne tardent pas à s'accompagner d'un véritable état nerveux dont les malades continuent à souffrir même lorsque le péril amibien est conjuré. Ceux-ci peuvent, en effet, présenter des alternatives de diarrhée et de constipation, émettre fréquemment d'épais paquets de glaires et de membranes, souffrir de coliques. A la palpation le gros intestin donne la sensation d'une corde ou d'un fuseau et la région solaire elle-même présente une véritable sensibilité. C'est ce que LÖEPER a mis en évidence et décrit sous le nom de sympathose survivant même à la disparition des lésions muqueuses déterminées par les amibes.

Sans envisager ces altérations définitives de la muqueuse du gros intestin que les anciens auteurs qualifiaient de l'expression imagée d'*intestin en zinc*, il nous faut noter que beaucoup d'intestins dysentériques conservent après cicatrisation une muqueuse intestinale très altérée dont les fonctions se trouvent sérieusement troublées.

On conçoit donc la nécessité d'instituer de bonne heure un traitement local pour remédier à cet « état intestinal ».

De là, l'usage du lavement ou du pansement rectal.

Le *novarsénobenzol*, grâce à son pouvoir antiseptique est utilisable par la voie rectale. Ravault l'emploie à la dose de 15 à 30 centigrammes incorporés à 80 cm³ d'eau bouillie auxquels il ajoute quelques gouttes de laudanum. Au préalable, il convient de procéder à l'évacuation de l'intestin. Le lavement novarsénobenzolique est conservé toute la nuit et renouvelé tous les quatre jours, mais ainsi que le fait remarquer Taillander dans sa thèse, les faibles quantités de novar. employées ne peuvent donner qu'un résultat insuffisant.

D'autre part, l'excipient ne permet pas un contact suffisamment prolongé avec les ulcérations intestinales. Le pansement rectal, selon la technique du D^r FRIDEL, proscrit comme véhicule l'eau simple et l'huile, l'eau provoquant des spasmes de la muqueuse et surtout une hypersécrétion fâcheuse. L'huile, par son dédoublement en acides gras et savon est également très irritante pour la muqueuse intestinale.

Fridel employait un mucilage peu connu sous le nom de *coréine*. Cette substance absorbe quarante fois son poids d'eau obtenant ainsi une décongestion de la muqueuse. Son emploi est bien préférable à l'emploi de la gélatine qui, malgré son action anti-hémorragique appréciable a le gros inconvénient d'être putrescible.

Le malade étant couché sur le côté gauche, à l'aide d'un bock dont le tube d'écoulement doit être plus large que le tube ordinaire et dont l'extrémité est munie d'une sonde rectale large percée d'une fenêtre latérale et d'une fenêtre terminale, introduite de 6 à 8 cm.

dans le rectum on fait couler lentement un pansement d'environ 500 cm³ préalablement composé de la façon suivante :

Dans 1/2 litre d'eau à 40° on délaie vigoureusement deux cuillerées à soupe de coréine. Pendant qu'il s'épaissit on ajoute 10 grammes de carbonate de bismuth, et une solution de 50 centigrammes de novar dans quelques centimètres cubes d'eau.

Si le malade éprouve la moindre gêne, on ralentira le début de l'écoulement et si des douleurs surviennent on le suspend.

Le malade se trouvera bien d'adopter pendant quelques minutes successivement, le décubitus ventral, latéral droit et dorsal, afin de permettre à l'émulsion de se mettre parfaitement en contact avec la surface intestinale. En général les malades ainsi traités n'interrompent pas leurs occupations, mais dans les cas de sensibilité trop prononcée leur repos au lit s'impose pendant quelques heures.

Cette thérapeutique locale au novarsénobenzol est de beaucoup la plus importante. Pour être complet nous signalerons toutefois les lavages intestinaux au nitrate d'argent préconisés par Le Dantec à raison de 20 à 50 centigrammes par litre ; GATINEL emploie le permanganate de potasse à 50 centigrammes par litre, H. VINCENT recourt à la liqueur de Labarraque à la dose de 8 à 12 grammes par litre.

DOPTER signale les heureux effets de la créosote. Il émulsionne dans 250 à 500 grammes d'eau 1 à 2 gram-

mes de créosote dissous dans un peu d'huile d'amandes douces.

Tous ces lavages intestinaux précédés par le lavement évacuateur traditionnel à l'eau bouillie et à la glycérine seront administrés lentement afin de ne point réveiller chez le malade le péristaltisme intestinal.

A noter que certains malades se sont montrés entièrement réfractaires à cet usage et qu'on a vu leur répétition amener des lésions d'entérite muco-membraneuse.

Pour conclure cette question des traitements locaux nous dirons qu'ils ont une influence souvent heureuse dans le cas de recto-sigmoïdite douloureuse et qu'ils combattent efficacement l'hémorragie. Modificateurs de l'état intestinal ils diminuent un ténésme pénible et rebelle. Ils tarissent les sécrétions mais ne peuvent rien contre les kystes inclus dans la paroi du conduit.

Il ne faudra pas non plus leur demander de combattre la dépression générale du malade, ce qui est une grosse lacune, mais nous estimons en leur faveur qu'ils peuvent rendre de grands services aux médecins et qu'ils constituent de bons adjuvants du traitement général.

2^o Traitement général

Nous envisagerons uniquement dans ce chapitre, ainsi qu'en fait foi le choix de notre sujet, le traitement anti-dysentérique, appliqué à l'étape intestinale. Nous insisterons d'autre part sur les médicaments les plus employés et les plus actifs, nous contentant de signaler pour mémoire certains agents secondaires dont l'importance s'est révélée plus réduite.

Groupe de l'ipéca et de ses dérivés. — Il nous faut d'abord mentionner l'emploi de l'ipéca selon la formule dite brésilienne. La même racine d'ipéca était épuisée en infusion quotidienne successive, à raison de 6 à 10 gr. de racine d'ipéca pour 250 gr. d'eau. L'administration se fait par cuillerée à bouche mais elle a l'inconvénient d'être très pénible à absorber et cet inconvénient même fit songer à incorporer l'ipéca dans des pilules. La formule de SECOND a satisfait à cette nécessité :

Poudre d'ipéca	0 gr. 05
Calomel	0 gr. 02
Extra-opium.	0 gr. 01
Miel blanc.	q. s. p. une pilule

Le premier jour on prescrit une pilule toutes les 2 heures. 6 par jour. Le lendemain on se contente de 4 pilules, le surlendemain 2. Après quelques jours de repos on fait une 2^e cure si la chose est nécessaire.

C'est encore pour obvier aux inconvénients qui résultent de l'absorption de l'ipéca administré sous la forme brute que Ravault a préconisé l'association en proportions bien déterminées de la poudre d'ipéca et du sous-nitrate de bismuth. C'est la *pâte de Ravault*, dont voici la composition.

Sous-nitrate de bismuth	} àà P. E.	
Poudre de charbon.....		
Sirop simple.....		
Glycérine.....		
De cette préparation		100 gr.
Poudre d'ipéca.....		4 gr.

2 à 10 cuillerées à café par jour.

Ce traitement apporte une contribution efficace à la lutte contre le parasitisme latent, toutefois certains malades ne peuvent s'habituer à son usage et par ce fait même son emploi est limité.

Le chlorhydrate d'émétine. — C'est à Pelletier et Magendie que l'on doit la découverte en 1817 de l'alcaloïde de l'ipéca, l'*émétine*. Toutefois son impureté et l'insuffisance des renseignements pharmacologiques d'alors retardèrent son emploi dans la pratique. En 1823 Dumas obtient l'émétine blanche, poudre légèrement amère soluble dans l'alcool et l'éther.

Le sel ou chlorhydrate d'émétine fut expérimenté en 1900 par le Professeur MAUREL, lequel détermina la dose toxique chez le lapin soit :

0 gr. 10 par la voie hypodermique ;

0 gr. 03 par la voie veineuse.

C'est à cette période que l'on acquit la notion de l'accumulation de l'émétine dans l'organisme et qu'apparut par là-même le danger des fortes doses.

Il faut arriver à Rogers en 1913 pour assister au premier succès thérapeutique dû au chlorhydrate d'émétine. C'est lui, nous l'avons dit plus haut, dans l'historique, qui fixa la teneur des solutions nécessaires à la destruction des amibes.

Les solutions de chlorhydrate d'émétine ne supportent pas la stérilisation à haute température ni même l'ébullition et leurs propriétés amibicides s'en trouvent considérablement diminuées.

On a donc recours soit à la tyndallisation, soit à la

filtration sur bougies. GUY LAROCHE préconise la dissolution du sel cristallisé dans de l'eau stérilisée contenue elle-même dans un flacon stérile. Cette solution restant à l'abri de toute souillure pendant 4 ou 5 jours afin de permettre l'auto-antisepsie éméтинienne.

D'après cette préparation les solutions sont limpides, stériles et alcalines, et conservent bien leur propriétés, mais il faut se garder d'employer des solutions trop vieilles car leur injection est douloureuse et leur action problématique. Quel est le mode d'action du chlorhydrate d'émétine ? Maurel de 1900 à 1902 l'a étudié sur différents animaux, le lapin et la grenouille en particulier.

A petites doses, ce corps agit par ordre de sensibilité sur les fibres lisses, les nerfs, la fibre striée, la fibre cardiaque. C'est ainsi qu'elle agit sur les fibres musculaires lisses des vaisseaux et des bronches présentant une action décongestionnante et hémostatique.

Plumier-Clermont a montré au cours de ses expériences sur le chien que l'émétine à fortes doses avait une tendance à paralyser les oreillettes après avoir diminué le tonus du myocarde. En injections sous-cutanées tant que la dose ne dépasse pas 1 centigramme par kilogramme il n'y aurait aucune modification de pression artérielle, mais il faut tenir compte de la sensibilité à l'émétine variable suivant les sujets. En dépôt sur la peau ou sur la muqueuse l'action de l'émétine est irritante et s'accompagne de vaso-dilatation, c'est ce qui explique qu'un lavement au chlorhydrate d'émétine administré chez un malade convalescent de dysenterie détermine une réapparition du syndrome dysentérique avec

selles sanglantes. Son action cholagogue, son pouvoir anesthésique local ne nous retiendront pas davantage et nous en arrivons à son action sur l'amibe elle-même.

L'*Entamæba dysenterix* est apparu sensible à un certain nombre d'antiseptiques et notamment au chlorhydrate de quinine qui provoque à la dose de 0 gr. 50 pour 1 cm³ sa transformation en une masse amorphe, mais ainsi qu'en ont témoigné les expériences de Vedder en 1912 suivies de celles de Rogers, la sensibilité des amibes à l'égard de l'émétine fait qu'à la dilution de $\frac{1}{100.000}$, leurs mouvements sont arrêtés et à $\frac{1}{10.000}$ on assiste à leur destruction rapide accompagnée de la lyse du protoplasme.

Dopter ne devait pas tarder à préciser le phénomène. Influencées par l'émétine, les amibes rejettent les hématies qu'elles avaient ingérées puis se transforment en masses amorphes arrondies. On voit donc que ces travaux, véritable révolution thérapeutique, ont imprimé à l'emploi de l'émétine sa marche en avant.

Considérons le cas d'un dysentérique amibien atteint d'une poussée aiguë ou qu'il s'agisse d'une première atteinte ou d'une crise aiguë au cours d'une dysentérie chronique.

L'emploi de l'émétine ne tarde pas à influencer presque immédiatement le nombre et l'aspect des selles. Celles-ci perdent leur caractère hémorragique et les amibes contrôlées au microscope diminuent de nombre, s'immobilisent et enfin disparaissent. Il s'ensuit également une heureuse sédation, des épreintes et du ténésme

et les ulcérations du gros intestin évoluent vers la cicatrisation.

On emploie l'émétine en injections sous-cutanées, procédé de choix. La dose quotidienne doit être suffisante pour ne pas créer l'émétino-résistance et toutefois ne pas provoquer d'intoxication.

« Jamais plus de 0 gr. 10, a dit Chauffard, jamais moins de 0 gr. 06 ». Suivant les auteurs, il existe des différences de posologie.

Certains préconisent 0 gr. 04 par jour pendant une quinzaine de jours, d'autre 0 gr. 06 pendant 8 jours, ou 0 gr. 08 pendant 5 jours.

Une interruption de 8 à 15 jours est nécessaire avant la reprise du traitement. C'est au médecin de tâter la susceptibilité de son malade.

En tous cas celui-ci ne devra pas se départir d'une surveillance prudente.

Pour Garin, les doses sont beaucoup plus élevées et il prescrit l'injection intra-musculaire.

Mattei indique pour l'enfant la posologie suivante :

Avant 1 an 0 gr. 005 par jour pendant 10 jours, au total 0 gr. 05, 2 semaines de repos suivies d'une nouvelle cure.

De 1 an à 2 ans, 0 gr. 01 par jour pendant 5 jours, au total 0 gr. 10, 3 jours de repos puis nouvelle cure de 5 jours suivie elle-même de 10 jours de repos.

De 2 ans à 5 ans 0 gr. 02 par jour.

De 6 ans à 9 ans 0 gr. 03 par jour.

De 10 ans à 13 ans 0 gr. 04 par jour.

Malgré les faits de toxicité accumulative dont nous

reparlerons tout à l'heure il faut à la suite de CHAUFFARD préconiser l'emploi des cures répétées d'émétine. Nous estimons, écrit CHAUFFARD, *qu'il est prudent d'appliquer systématiquement les cures successives même dans les cas d'infestation récente, la seconde 15 jours après la première, la troisième, trois semaines plus tard. S'il s'agit de cas anciens, de dysenteries chroniques à rechutes on renouvelera de mois en mois ces cures durant trois ou quatre mois pour que l'action destructive s'exerce sur toute une génération d'amibes* ».

Si l'émétine s'est révélée en maintes circonstances un médicament de choix dans le traitement de l'amibiase il nous faut toutefois signaler à son actif un certain nombre d'inconvénients.

Au risque de nous répéter rappelons, une fois de plus, qu'un certain nombre de malades sont rebelles à toute action de l'émétine, on dit que certaines amibes sont émétino-résistantes, fait déjà rencontré chez les trypanosomes à l'égard de l'arsenic.

Il nous faut rappeler encore que les solutions d'émétine par trop ancienne présentent un véritable danger ; il faut en tenir compte dans la thérapeutique où l'on a tendance à accumuler des réserves de médicaments. La solution à employer doit posséder également son certificat d'origine. En outre on a vu de petits accidents se produire qui n'ont pu être évités par l'emploi d'une technique rigoureuse et qui peuvent être imputés à l'action irritante du produit.

Si ces phénomènes douloureux occasionnés par l'administration hypodermique de l'émétine ne sont pas

très fréquents, ils doivent du moins être signalés.

Bien plus redoutables sont les accidents généraux toxiques. MATTEI au congrès colonial de Marseille en 1922 en a décrit la succession. Nous insistons cependant sur ce fait que leur dépistage est rendu difficile par leur début insidieux.

Les nausées, l'hypotension, l'abolition des réflexes, la tachycardie ouvrent la scène. Puis on assiste à des troubles caractérisés dans les différents appareils. Pour le tube digestif, aux nausées succèdent les vomissements et il n'est pas rare de voir réapparaître le syndrome dysentérique.

Au point de vue rénal, l'insuffisance caractérisée avec tous ses symptômes peut aboutir à l'azotémie.

Le système nerveux est précocement et sérieusement parésie ou paralysie flasque ; difficulté de la parole, de la mastication, de la déglutition, vont de pair avec une asthénie et une dépression générale qu'accompagnent des douleurs névritiques lancinantes au point d'infection.

L'appareil respiratoire montre une exsudation bronchique d'aspect muqueux dont la répétition est gênante ; en même temps la respiration est superficielle et la dyspnée fait parfois son apparition.

Enfin le cœur lui-même peut payer son tribut à l'émé-tine par l'insuffisance cardiaque.

On voit donc que le maniement de ce médicament comporte des précautions élémentaires et qu'on se trouvera bien de s'en tenir aux conseils de Chauffard pour son administration.

En outre le chlorhydrate d'émétine n'empêche pas les récidives de dysentérie. Chauffard, Marchoux, Dopter en particulier, l'ont bien mis en évidence et ceci est explicable par le fait que l'émétine n'agit pas sur les kystes, forme de résistance par excellence de l'amibe.

Pour conclure sur cette importante question, nous dirons que le chlorhydrate d'émétine bien manié ne présente pas de danger. A part quelques cas rares d'émétino-résistance on peut affirmer qu'il constitue un des facteurs influents dans la lutte anti-amibienne.

Iodure double d'émétine et de bismuth. — Ce médicament fut préconisé en 1915 et 1916 par DALE et DUMEZ. En France par LE BOEUF. 1 gr. correspond à 0 gr. 36 d'émétine. Il se présente sous la forme d'une poudre rouge vermillon, insoluble dans les acides dilués mais soluble dans les alcalis faibles. Après ingestion, il subit une transformation dans le duodenum en sulfure de bismuth qui met en liberté l'émétine.

Dale l'employa à la dose de 0 gr. 20 par jour. LE-BOEUF, RAVALT et CHARPIN, MARCEL LABBÉ, GUY LAROCHE le préconisent en capsules kératinisées de 0 gr. 06 chacune à la dose de trois capsules par jour pendant 10 à 12 jours. Les inconvénients résident dans les nausées souvent accompagnées de vomissements et d'hypersalivation désagréable pour le malade. C'est surtout dans les formes chroniques que l'iodure double a été utilisé, mais si la proportion des guérisons atteint 70 à 80 % il faut signaler des cas réfractaires.

AURÉMÉTINE, — Wilmore et Martindale ont préconisé

l'emploi de l'aurémétine employé sous forme de granules. Ils donnent un grain par jour et le traitement complet totalise cinquante grains, toutefois l'aurémétine n'est pas toujours employé isolément et on emploie surtout l'alternance du stovarsol et de l'aurémétine dans la dysenterie chronique.

LES ARSÉNICAUX. — C'est au cours d'un traitement anti-syphilitique au novarsénobenzol entrepris chez un sujet atteint également d'amibiase que MILIAN observa la disparition des amibes à la suite de la première injection. L'état général se trouva amélioré et 1 mois après la guérison était obtenue et bactériologiquement vérifiée.

En 1913 WADHAM et HILL signalaient en outre les améliorations obtenues chez des dysentériques par le salvarsan.

Ce médicament s'emploie à la posologie suivante : 0 gr. 30 tous les quatre jours par la voie intraveineuse.

Son action se traduit presque tout de suite par l'atténuation des phénomènes douloureux, la réduction des selles, la disparition de l'anorexie et de l'hyperesthésie abdominale et les malades ne tardent pas à accuser une sensation de bien-être et une détente appréciable.

RAVAULT et KROLUNITSKY l'administrent par voie buccale pendant 10 jours consécutifs à la dose de 0 gr. 20 en comprimés glutinisés.

Outre certaines modifications heureuses sur le milieu parasitaire intestinal ces auteurs ont remarqué la disparition fréquente des kystes chez les porteurs.

En outre l'association émétino-arsénicale a été également prônée par Ravault puis par Carnot dans les cas

de dysenterie chronique, l'arsenic compensant l'action dépressive de l'émétine et permettant ainsi que l'exprime Ravaut lui-même, « d'en diminuer la dose et d'en ralentir l'emploi. »

Il faut donc insister sur le rôle tonique de l'arsénobenzol. C'est là son gros avantage, car il faut bien reconnaître qu'il n'y a pas eu que des succès à recueillir lors de cette thérapeutique.

LE STOVARSOL. — C'est en 1921 que dans les Annales de l'Institut Pasteur, FOURNEAU, dans les arsénicaux, signala les changements d'ordre toxique et thérapeutique, obtenus dans ces médicaments par la préparation à l'état de pureté de l'acide oxyaminophénylarsinique dont le sel de soude ou stovarsol constitue le dérivé. Contrairement aux acides arséniques ce produit se montrait totalement dépourvu d'action irritante sur le système nerveux et il était rationnel de penser que son emploi ne donnerait pas lieu à des troubles même lorsque les doses se trouveraient être élevées et souvent répétées.

Ce médicament présentait encore l'avantage d'être de conservation facile, soluble dans l'eau, absorbable par la voie digestive, et suffisamment riche en arsenic, puisqu'il en contient 20, 3° %. Sa présentation est faite sous forme de comprimés dosés à 0 gr. 25 de produits actifs et il est absorbé par la voie buccale.

FOURNIER et SCHWARTZ ayant obtenu des résultats intéressants dans la cure des accidents syphilitiques par le stovarsol, MARCHOUX l'expérimenta dans sa lutte contre l'amibiase et publia ses premiers résultats dans le *Bulletin de pathologie exotique* en février 1923. Cet au-

teur s'était aperçu que des doses relativement faibles du produit faisaient disparaître des kystes que l'émétine avait laissé persister.

C'est ainsi que 20 comprimés donnés à raison de deux par jour lui permirent de faire disparaître tous les kystes chez un malade chronique depuis quatre années. Les résultats de Marchoux ne furent pas uniques ; de nombreux médecins coloniaux rapportèrent des observations identiques.

Ce sel est surtout indiqué dans la forme chronique de l'amibiase, son action sur les kystes assurant la stérilisation.

En outre l'amibiase intestinale existe rarement seule car le parasite, en déterminant de nombreuses altérations, diminue les réactions de défense et permet la réussite d'une flore microbienne nombreuse et variée. Par les modifications qu'il imprime au milieu intestinal le stovarsol s'impose à l'attention du praticien.

Enfin le stovarsol entrera favorablement en scène chez des malades qui ne peuvent bénéficier du traitement à l'émétine. Il n'est pas dépresseur et comme les composés arsénicaux-organiques il possède l'avantage indéniable d'exercer une influence heureuse sur l'asthénie.

Sa posologie présentera donc l'avantage d'une grande latitude dans l'administration puisqu'on n'a pas à redouter d'accidents sérieux.

En cas de dysenterie réactivée on usera de doses fortes, 0,50 à 0,75 centigrammes par jour d'abord pour

arriver ensuite à un gramme, dose qui sera maintenue pendant quatre jours consécutifs.

Ensuite on accordera quatre jours de repos suivis de la reprise du traitement ; au total quatre séries séparées d'autant de jours de repos et dont l'action sera vérifiée au moyen du microscope. On a pu arriver ainsi dans les cas sévères à donner 7 gr. 50 en dix jours. Chez les porteurs de kystes des doses moindres suffiront puisqu'il s'agit du facteur durée de la cure et non du facteur quantité.

Pendant deux semaines on prescrira tous les deux jours un comprimé de 0 gr. 25.

Enfin chez l'enfant, de la naissance à deux ans, on donnera 0 gr. 05 par jour et par année d'âge. De deux à 7 ans 0 gr. 10.

Les accidents consécutifs à l'emploi du stovarsol sont extrêmement rares ; hyperthermie passagère, vomissements, poussée urticarienne ont été quelquefois signalés, mais il s'agissait plutôt de sujets antérieurement déprimés.

Nous concluerons au bienfait de la médication stovarsolique grâce à cinq avantages principaux :

- 1° Son efficacité en cas de carence de l'émétine ;
- 2° Son action stérilisante sur les kystes amibiens ;
- 3° Son rôle modificateur du milieu intestinal ;
- 4° La facilité de sa prescription et de son absorption ;
- 5° Enfin l'économie qui en résulte pour le malade.

TRÉPARSOL. — C'est un composé voisin du stovarsol qui possède des propriétés sensiblement égales.

Flandin a signalé son heureuse action contre l'ami-biase et il a été employé avec succès depuis par Tanon et MAIRE.

Son activité est incontestable à l'égard des formes kystiques de l'*Entamoeba dysenteriae* et il exerce également une influence heureuse sur les associations parasitaires.

Tonique et sédatif il calme l'individu, il aide à sa reprise de poids et il recule l'éventualité d'une insuffisance fonctionnelle du cœur.

Les limites de sa posologie sont également assez larges. Après avoir sondé la susceptibilité du sujet en débutant par un comprimé journalier on peut ensuite administrer 0 gr. 50 par jour pendant 2 mois sans arrêt. La voie buccale est le moyen utilisé. La forme du remède est en comprimés. Il est donc facilement accepté et toléré.

On a signalé à propos de ce médicament des accidents semblables à ceux qui avaient accompagné l'emploi du stovarsol ; on a prétendu qu'il amenait en outre des accidents cutanés : érythème diffus avec sécheresse de la peau et prurit.

En réalité aucun accident n'a été grave et ses complications, à l'image de celles observées dans la médication précédente, ne comportent point de pronostic fâcheux.

Les autres médicaments

LE BISMUTH. — De même que ce médicament est d'un usage courant par voie buccale dans les états diarrhéiques courants, il a été employé également dans la dysenterie amibienne. Beteau (dans sa thèse de Paris 1927) rapporte l'expérimentation suivante : 3 chats âgés de 2 mois ayant été inoculés par voie rectale avec des selles dysentériques fraîches riches en amibes et une injection sous la peau quotidienne ayant été faite par la suite, d'un centimètre cube, d'iodo-bismuthate de quinine, à raison de 0 gr. 40 de ce sel dans trente volumes d'huile d'olive, aucun de ces animaux ne contracta la dysenterie et à l'autopsie pratiquée quinze jours après, aucune lésion ne fut observée.

Ses résultats ont conduit à l'application du bismuth aux dysentériques amibiens, à raison d'une injection d'iodo-bismuthate de quinine tous les deux à quatre jours par la voie intra-musculaire. La température redevient normale, les selles diminuaient de nombre et dans 9 cas sur 11 les amibes et les kystes disparaissaient après 8 à 20 jours de traitement. Le complexe iodure de bismuth, quinine et arsenic s'impose particulièrement à l'attention.

Il a valu à ceux qui l'ont préconisé 79 % de succès et 20 % d'échec.

Après le traitement d'attaque par des injections espacées de deux ou trois jours, une cure d'entretien s'impose et Carnot préconise l'administration fréquente de doses laxatives de calomel et de sulfate de soude.

En résumé le bismuth est un médicament intéressant qui mérite une place de choix dans le traitement de l'amibiase.

LE YATREN 105. — Préconisé en 1921 par Muehlens et Menk, ce produit se présente sous la forme d'une poudre jaune grisâtre, fine et légèrement cristalline titrant 28 % d'iode. Sa conservation est parfaite même sous les tropiques et son administration ne donne lieu à aucune réaction ni locale ni générale.

On le prescrit sous forme de pilules kératinisées dosées à 0 gr. 25 de produits actifs. A raison de 1 à 3 grammes par jour données en 3 à 6 fois pendant dix jours.

RODENWALT a même dans certains cas graves atteint la dose quotidienné de 9 grammes.

Ce médicament a l'avantage de provoquer une réaction utile d'ordre général traduite par de l'appétence, de l'hyperasthénie, l'amélioration du teint et une augmentation surprenante du poids et des forces de l'individu.

Nous signalerons encore la possibilité de l'administrer en lavement pratiqué à jeun le soir après un lavement évacuateur à la sonde, lavement de 125 à 130 cm³, contenant 3 grammes de yatren.

Il nous faut encore citer pour être complet un certain nombre de médicaments secondaires dont l'emploi s'est un peu effacé en présence des médicaments précités ainsi, c'est :

Eailanthus glandulosa dont le principe actif est l'ailanthine mais qui demande à être manié avec une extrême prudence à cause de son pouvoir toxique.

L'écorce de la racine se prend à raison de 20 grammes par jour par cuillerées à café et en macération.

Le simarouba est une rutacée originaire des Antilles et du Mexique dont le principe actif est la simaroubine. A la Guyane et aux Antilles où il jouit d'une certaine réputation, son écorce s'emploie en infusion ou en décoction.

Le kho-sam s'emploie, d'après Lemoine, en pilules amalgamées avec du miel dans lesquelles on a déposé l'amande de la graine pulvérisée. La posologie est la suivante 0 gr. 08 le premier, 0 gr. 16 le 2^e, 0 gr. 32 le 3^e, 0 gr. 16 le 4^e, 0 gr. 8, le 5^e. Au bout de quelques jours de repos on peut recommencer la cure.

Le castela nicholsoni employé dans le Texas et le Nord Mexicain. On utilise ses rameaux, ses racines et ses feuilles pulvérisées à la dose quotidienne de 5 cuillerées à café de poudre, 3 étant absorbées en décoction et 2 en lavement.

Traitement mixte. — Enfin il nous faut signaler pour terminer ce chapitre l'avantage de certaines médications associées.

C'est ainsi que RAVAUT préconise l'association de l'émétine et de l'arsénobenzol.

Dans les cas aigus, 4 injections intraveineuses de 0 gr. 30 chacune données à 4 jours d'intervalle, durant les 3 jours intermédiaires on injecte quotidiennement 0 gr. 04 puis 0 gr. 06 puis 0 gr. 08.

Ensuite le novar est continué tous les 4 jours à la dose de 0 gr. 30. A partir de la 7^e injection on reprend l'émétine aux mêmes doses que précédemment entre

chaque administration de novar, soit un total de 10 injections de novar et 18 injections d'émétine.

On peut également combiner ces traitements : cure mixte de RAVAUT pendant 15 jours à l'émétine et au novar, suivie pendant les 15 jours de 4 à 6 cuillerées par jour de pâte de RAVAUT.

Enfin, DARGEIN et DORE ont prescrit avec succès l'association émétine-stovarsol. Après 5 jours d'émétine à 0 gr. 08 on administre 0 gr. 50 de stovarsol pendant 10 jours, puis reprise de l'émétine à 0 gr. 06 pendant 6 jours suivie d'une cure stovarsolique pendant 10 jours.

Etude expérimentale des médicaments antiamibiens

Le nombre relativement important des médicaments employés dans la lutte antiamibienne, les différents modes de leur action ont amené de nombreux auteurs à les étudier expérimentalement.

A) EXPÉRIMENTATION SUR L'ANIMAL INFECTÉ.

Ce mode d'investigation devait tenter les chercheurs. Ainsi DALE et DOBELL en 1917 étudièrent l'action de divers alcaloïdes de l'ipéca sur des chats atteints de dysenterie amibienne. Toutefois malgré les injections répétées d'émétine l'état dysentérique ne fut nullement modifié. Il fallut donc renoncer à ces expériences.

B) EXPÉRIMENTATION SUR LES AMIBES DANS LES SELLES.

Cette méthode est à la base même de la vulgarisation du traitement à l'émétine.

En 1912 ROGERS démontrait qu'une solution d'émétine à 1 pour 10.000 provoquait la destruction immédiate des amibes dysentériques à 1 pour 100.000 le même auteur parvient encore à inactiver les parasites.

Par contre en 1917 Dale et Dobell prétendent qu'une solution à 1 pour 1.000 demeure sans action sur les amibes et qu'elle est encore susceptible de contaminer le chat.

Les deux autres alcaloïdes de l'ipéca, la céphaline et la psychotrine, par contre se seraient révélées au cours de ces mêmes expériences d'une toxicité supérieure à l'émétine.

C) LA DÉCOUVERTE DES CULTURES D'AMIBES permet d'étudier avec plus de profit l'action des divers produits chimiques sur les amibes. De nombreux travaux ont paru sur cette question. Signalons dans l'ordre chronologique ceux de KOIFOID et WAGENER en 1925, DOBELL et LAIDLAW en 1926 DE VOGEL en 1927 de SAUTET également en 1927, de Chiba en 1928.

Mais il faut admettre qu'entre les conclusions de ces différents auteurs règnent des écarts notables et cette méthode de laquelle on attendait beaucoup a déçu de nombreux espoirs.

Voici un aperçu des résultats obtenus à ce sujet :

1° KOIFOID et WAGENER. Les amibes sont tuées en 24 h. par les solutions suivantes :

Emétine	1 p.	10.000
Acétylarsan	1 p.	10.000
Stovarsol	1 p.	95.142

Yatren purissimum	1 p.	1.250
— eosin	1 p.	250
Néo arsphénamine.	1 p.	142.000
Arsphénamine	1 p.	100.000
Sulpharsphénamine.	1 p.	3.330
Mercurochrome.	1 p.	11.100

2° VOGEL : Une solution de yatren 103 à 1 % tue les amibes en quelques heures.

A 1 p. 1.000 et 1 p. 5.000 les amibes voient leur reproduction empêchée.

A 1 p. 10.000 l'auteur obtient difficilement 10 passages et conclut à l'action directe du yatren.

3° DOBELL et LAIDLAW : pour ces auteurs l'émétine a une action spécifique pour l'*Entamoeba dysenteriae*. Mais à 1 % une solution d'émétine est incapable de tuer immédiatement les amibes, tandis qu'en un certain temps des solutions à 1 p. 50.000 les tuent. L'émétine a donc une action directe.

La cephéline à 1 p. 50.000, la quinine à 1 p. 5.000, le stovarsol à 1 p. 1000 les tuent en 24 heures.

4° SAUTET : les amibes sont tuées en 24 heures par les solutions suivantes :

Emétine.	1 p.	500—1000
Cephéline	1 p.	50.000
Ipéca.	1 p.	50
Iodure double d'émétine et de bismuth.	4 p.	500
Stovarsol	1 p.	600
Yatren	1 p.	200
914.	1 p.	10.000

Iode	1 p.	600
Sublimé.	1 p.	250

5° CHIBA : A 1 % l'émétine ne tue pas les amibes en 6 heures. A 1 p. 50.000 elles sont tuées en 48 heures.

Avec le yatren et le produit japonais pyriform, des amibes vivent 5 heures dans une solution à 1 %, mais sont tuées en 48 heures à 1 p 3.000.

Cette confrontation des résultats démontrent leur discordance et pourtant il nous faut observer que toutes ces expériences ont été faites avec des cultures sur milieux de Boeck et Drbohlav.

Il faut expliquer ces divergences très probablement par l'action des médicaments sur le milieu de cultures lui-même avant d'agir sur l'amibe.

Les tubes de Dorset et L. E. S., de Boeck, et de Drbohlav communément employés sont en effet constitués en majeure partie par de l'albumine. Aussi est-on certain à l'avance d'avoir des combinaisons chimiques avec les produits antiseptiques employés; comme le dit très justement le professeur Carnot : *La plupart des antiseptiques étant des coagulants de l'albumine agissent mal en milieux albumineux par exemple si l'on compare le pouvoir antiseptique du sublimé, du formol, sur des cultures de bouillon ou de sérum, les chiffres sont très différents. Très antiseptiques en milieu bouillon, ces corps ont un pouvoir antiseptique réduit en milieu albumineux. Il y a là un point de première importance.*

ETUDIONS D'ABORD UN CAS SIMPLE, L'ACTION DE L'IODE SUR LES CULTURES D'AMIBES (1).

Si l'on met dans un tube une solution d'iode à $\frac{0,68}{600}$ on constate que les amibes meurent; à 1 pour 1.000 elles restent vivantes. Est-ce là la vérité? Non, car si l'on vient à doser l'iode libre dans le tube après un certain temps, on constate que la solution est beaucoup plus faible, si bien que les amibes meurent à une concentration de $\frac{0,38}{600}$ au lieu de $\frac{0,68}{600}$ et peut-être moins encore, car en laissant écouler un intervalle de temps on arrive à cette constatation que la concentration en iode libre dans les tubes diminue progressivement pour arriver finalement à 0.

Cette première notion étant acquise, voyons si pour les autres médicaments cette discordance entre l'action *in vitro* et *in vivo* peut identiquement s'expliquer.

Le stovarsol a-t-il une action directe sur les amibes ?

Dans sa thèse (Paris, 1923) SANGLIER disait : « Il ne semble pas irrationnel de rattacher le mode d'action encore inconnu du stovarsol à un processus sensiblement analogue à celui que subit le novarsénobenzol » (formation d'un complexe biologique selon l'hypothèse de LEVADITI).

Ces idées ont pu être expliquées par l'expérience. La méthode de Levaditi a été suivie en partie.

(1) Extrait de J. SAUTET. Recherches expérimentales sur quelques produits employés dans le traitement de la dysenterie amibienne. *Ann. Parasit.* V, n° 4, 1927, p. 329.

Technique employée. — 1° On sacrifie un chat de 600 à 700 grammes par saignée (chats 1 bis, 2 bis, et 3 bis S).

On recueille le foie (sans sa vésicule biliaire), l'estomac et l'intestin grêle, dans des récipients différents.

2° On hache et on triture dans un mortier séparément, ces trois organes auxquels on a ajouté 20 centimètres cubes de liquide de Ringer.

On centrifuge rapidement ces trois solutions pour enlever les grosses particules.

On recueille dans trois tubes les solutions surnageant.

3° On répartit ces trois solutions comme il suit :

a) émulsion de foie, 2 cc. ;

Solution de stovarsol à 1 p. X, dans Ringer-serum, 2 cc. ;

b) émulsion de foie, 2 cc. ;

Solution de Ringer serum, 2 cc. ;

c) émulsion d'estomac, 2 cc. ;

Solution de stovarsol à 1 p. X dans Ringer-serum 2 cc. ;

d) émulsion d'estomac, 2 cc. ;

Solution de Ringer-serum, 2 cc. ;

e) Emulsion d'intestin-grêle, 2 cc. ;

Solution de stovarsol à 1 p. 10 dans Ringer sérum, 2 cc. ;

f) émulsion d'intestin grêle, 2 cc. ;

Solution de Ringer serum, 2 cc.

A chacun de ces tubes (laissés pendant 1 heure à 37°) on ajoute 7 gouttes de culture d'amibes riche, en même temps qu'onensemence les tubes témoins.

Le taux des solutions de stovarsol employées est indiqué pour chaque expérience. Puis les cultures sont examinées le lendemain.

Les résultats des expériences sur l'*E. dysenteriae* (culture 1 S) ont été les suivants.

Nature du tube de culture	Examen 24 heures après l'ensemencement stovarsol à :			
	1 p. 2000	1 p. 4.000	1 p. 2 000	1 p. 4.000
L. E. et estomac.....	15-30	—	10	—
Estomac et stovarsol..	5-10	—	?	—
Tube témoin	15-100	—	1-7	—
Intestin grêle L. E. S...	?	—	1 50	—
Intest. grêle et stovarsol	?	—	?	—
Tube témoin ..	2-5	—	—	—
Foie L. E. S.	2-3	2-3	2-20	5-20
Foie et stovarsol	2 en tout p. lamelle	0	3 en tout p. lamelle	7 en tout Aspect picqueté, 2 seulement sont vivantes d'une fa- çon certaine.
Tube témoin	10-15	—	—	—

Quelles conclusions peut-on tirer de ces expériences ? Les chiffres ne sont pas assez formels pour permettre d'être affirmatifs. Cependant il semble possible d'admettre une plus grande toxicité du stovarsol en présence du foie que normalement.

On doit aussi remarquer sur ce tableau le peu d'influence du milieu stomacal sur les amibes mobiles ; et l'on peut se demander si l'infection par la voie buccale, en partant des formes végétatives, n'est pas possible, contrairement à l'opinion de la plupart des auteurs.

Chlorydrate d'émétine et sérum. — Les doses diverses d'émétine ne tuent les amibes qu'après un contact prolongé avec les cultures.

Ceci semble à première vue en désaccord avec les expériences de Vedder et Rogers, car *a priori* on ne s'attend pas à cette action assez lente de l'émétine.

D'autre part, on se trouve en clinique en présence de faits, qui sont, là aussi, différents. Les médecins sont en effet presque unanimes à constater l'action très rapide de doses même relativement très faibles de chlorhydrate d'émétine, par rapport au poids du sujet traité.

Comment expliquer cette apparente contradiction ? L'hypothèse suivante a été émise : le sang contenant du chlorhydrate d'émétine n'est-il pas plus tonique qu'une solution aqueuse de ce produit ? On injecte par voie veineuse à un chat une solution d'émétine (0 gr. 10 dans 2 cc³ d'eau physiologique). On pousse lentement l'injection. Le chat meurt avec une vasoconstriction intense. On recueille rapidement le sang dont on étudie la toxicité sur des cultures d'amibes dans des tubes de L.-E.-S. à 37° pendant 24 heures.

On ajoute quelques gouttes (leur nombre est donné dans le tableau) soit de sang total, soit de sérum, soit de globules.

L'examen des tubes est fait le lendemain en même temps que celui de tubes témoins qui permettent d'interpréter les résultats.

Or un tube contient environ 1 gramme de liquide « Ringer sérum », de plus, chaque goutte ajoutée avec

la pipette pèse (sérum du chat) : 0 gr. 05. Enfin on peut admettre que les 0 gr. 10 d'émétine injectée se sont répartis dans le sang (et ne sont guère encore fixées sur les organes), c'est-à-dire dans environ 70 grammes. Ces chiffres sont très approximatifs, mais il est bien certain que la quantité d'émétine qui serait arrivée au-contact des lésions intestinales, aurait été encore beaucoup plus faible que celle qui est donnée.

TABLEAU DES RÉSULTATS OBTENUS

Partie du sang ajouté au sérum	Nombre de gouttes ajoutées	Examen après 24 heures	Examen du tube témoin
Sang normal	VII	5-10	5-10
Sang du chat 3 bis S. (Emétine).....	V	3 kystes et qq. formes mobiles	5
Globules du chat 3 bis S. (Emétine).	V	14	10
Sang normal d'un chat.	XX	1-2	5
Sérum du chat 3 bis S. (Emétine).....	VII	0	5-20
id.	V	0	5-15
id.	III	0	2-10
id.	II	3 dans toute une lamelle	1-10
id.	I	4 dans toute une lamelle	10-20

On peut donc dire après avoir fait le calcul dans chaque cas que les amibes en culture sont *rapidement tuées en 24 heures* par l'émétine à I pour X en solution dans le sérum.

VII	gouttes, sérum et émétine...	0 amibes...	4,9 p.	10.000
V	»	»	... 0	» ... 3,5 »
III	»	»	... 0	» ... 2,1 »
II	»	»	... 3 en tout...	1,4 »
I	»	»	... 4	» ... 0,7 »

Donc à des concentrations égales dans des solutions différentes, l'action de l'émétine est plus intense et rapide quand elle se trouve dans le sérum et de plus cette action est beaucoup plus rapide.

De plus comme on pouvait s'y attendre, d'après les travaux de *Maurel*, les hématies sont moins nocives pour les amibes que le sérum.

Résumé

De ce rapide exposé nous concluons : Si la prophylaxie de l'amibiase est encore incertaine et difficile à appliquer le traitement seul présente un intérêt considérable. Mais à l'enthousiasme qui accompagna les premières découvertes thérapeutiques ont succédé certaines réserves et restrictions que nous devons mettre en évidence en toute probité scientifique.

Après les travaux de Rogers, l'émétine acquit rapidement une réputation énorme, mais on s'aperçut de bonne heure qu'elle n'était pas la panacée universelle et sa toxicité même en constitue le principal défaut.

On ne saurait donc prescrire à la légère l'émétine. Il faut être convaincu de la nature amibienne d'une affection avant d'en entreprendre la cure par l'émétine.

D'autre part, l'émétine n'agit pas seulement dans

l'amibiase, mais dans tous les états congestifs et en particulier dans les hémoptysies. Donc dans un cas de dysenterie la réussite du traitement par l'émétine n'est pas la preuve formelle de la nature amibienne des accidents.

La clef du diagnostic réside dans la présence d'amibes ou de kystes, expressément reconnue.

L'émétine n'agit pas non plus dans tous les cas chroniques. Il existe de nombreuses observations où en dépit des doses employées et de la patience qu'on apporta au traitement, le résultat demeura négatif.

Le stovarsol, le 914, le bismuth, le Yatren trouvent alors dans ces cas rebelles leur principale indication, mais il faut compter là encore avec la susceptibilité individuelle et malgré leur maniement facile, ces médicaments sont souvent mal tolérés.

Enfin, dernière remarque, il est des cas d'amibiase qui résistent à tous les agents thérapeutiques. Citons le cas du soldat P.... (du professeur ZELLER) lequel atteint depuis trois ans de la dysenterie amibienne a subi successivement tous les traitements et conserve toujours des selles sanglantes typiques nombreuses et dans lesquelles on peut couramment observer les amibes hématophages en quantité notable. Cet exemple n'est pas isolé.

Il n'existe à proprement parler aucun véritable spécifique dans le traitement de la dysenterie amibienne et tout en reconnaissant leur action bienfaisante, dans un grand nombre d'observations, il ne saurait être question d'instituer une comparaison entre la valeur

thérapeutique de l'émétine, du stovarsol ou du Yatren employés dans l'amibiase et celle de la quinine dans le traitement du paludisme.

Du reste la multitude de médicaments successivement préconisés montre bien les échecs qui ont été éprouvés si souvent dans la lutte anti-amibienne.

CONCLUSIONS

1° La découverte de l'amibe comme agent pathogène de la dysenterie des pays chauds a permis d'instituer une prophylaxie raisonnée et efficace.

2° Au premier rang des moyens préventifs s'imposent : la stérilisation des selles des malades ou porteurs de kystes. L'eau étant le principal agent de transmission des kystes, la stérilisation rigoureuse des eaux de boissons est une nécessité absolue dans les pays endémiques, une grande prudence dans la consommation des fruits et des légumes secs, leur cuisson soigneuse, sont à recommander.

3° Le traitement en raison de son action parasiticide retiendra surtout notre attention. Deux cas sont à considérer : les cas aigus et les cas chroniques.

a) Dans les cas aigus le chlorhydrate d'émétine et l'ipéca constituent la base sérieuse d'une thérapeutique dont les preuves ont été démonstratives.

b) Dans les cas chroniques, les arsénicaux aux premier rang desquels nous plaçons le stovarsol, le Yatren

105 la pâte de Ravaut, etc., etc., sont à préconiser associés ou non à un traitement local.

4° A la lumière des faits expérimentaux nous avons envisagé le mécanisme et la valeur amibicide de ces agents médicamenteux en même temps que les restrictions qu'il est logique d'apporter.

5° Il est des cas de dysenterie amibienne qui demeurent rebelles à toute thérapeutique, ce qui est un argument important en faveur de la non spécificité des agents médicamenteux précités.

Vu, le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président de la thèse
TANON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

ADAM. — Treatment of *En. histolytica* infection. (*Indian journal of Med. Research.*, vol. 6, n° 3, p. 363).

H. AIMÉ — Traitement combiné de la dysenterie amibienne (*Progrès médical*, 1917, p. 253).

AKASHI. — On the therapeutic efficacy of Vatrein against amœbic dysentery (*Japan Med. World.*, 1926, vol. 6, n° 2, p. 24).

F. BARBARY. — Les paludéens et les dysentériques libérés, maladies exotiques et prophylaxie rurale (*Bull. Ac. Médecine*, n° 42, 1919, t. LXXXII).

THEODORE BAYMA. — Director do instituto bacteriologico de Sao Paulo. A. Amœbiose em Sao Paulo e seu bratamento pela Adrenalina (*Serviço Sanitario do Estado de S Paulo*, 1918).

BENSAUDE CAIN et RACHET. — Les injections intra-veineuses de chlorhydrate d'émétine dans le traitement de la dysenterie amibienne (*Bull. et Mém. Soc. Méd. hôp.*, Paris, 1914, vol. 48, n° 16, p. 662).

BERTRAND. — Sur diverses applications de l'émétine (*Bull. acad. méd.*; 14 avril 1914).

BETEAU J. — A propos d'une épidémie autochtone d'amibiase (*Thèse Paris*, 1927).

F. VAN DEN BRANDEN. — Sur quelques cas de dysenterie amibienne traités par le stovarsol (*Annales Soc. belge de Méd. Trop.* fasc 1, t. V, 1923).

LÉON BERNARD et THOMAS. — Sur deux cas d'enterocolites

à protozoaires guéris par le stovarsol (*Bull. Acad. de Médecine*, XCI, 24 juin 1924).

BIRT. — Yatrenund Amæbenzuhr (*Munch. Méd. Woch.*), vol. 70, n° 7, p. 205).

BROC et CHATRON. — Observations relatives à l'action thérapeutique de l'iodure double d'émétine et de bismuth (Méthode du Mez-Dale-Lebœuf) dans la dysenterie amibienne aiguë et chronique (*Extrait des Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. X, fasc. III, mars 1918).

BILLET A. — Du traitement de la dysenterie amibienne par les lavements créosotés (*Marseille Médical*, n° 18, 1906).

BROWN. — The nature, incidence and traitment of Endamebiasis (*Jl. Amer. Méd. Assoc.*, 1926, vol. 86, n° 7, p. 437).

BRUMPT. — Précis de Parasitologie (*Masson, éditeurs*, Paris, 1928).

BRUMPT. — Quelques faits nouveaux concernant les amibes intestinales de l'homme et leur culture (*LeBull. Méd.*, XXXX, 1926, p. 105).

A. CARINI. — O chlorhydrato de emetina no tratamento da dysenteria e da hepatite amébianas (*Anno Instituto Pasteur de São Paulo*, vol. 1, n° 3, 1913).

R. CARVAILLO. — Recherches expérimentales sur quelques localisations extra-intestinales de l'Amibose (*Jouve et Cie, Éditeurs*, Paris, 1926).

CHAUFFARD. — Les mauvais effets de l'émétine en lavement dans la dysenterie amibienne (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1913).

CHAUFFARD et FRANÇON. — Absès amibien du foie guéri par l'émétine sans opération (*Soc. Méd. des Hôp.*, 11 juillet 1919).

G. LOW. — M. A. St And M. A. Edin and Clifford Dobell M. A. Three cases of entamæba histolytica infection treated with emetine bismuth iodide (*Report to the Medical Research Committee*).

COUVY. — Note sur le traitement de la dysenterie ami-

bienné par le stovarsol (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1924, vol. 17, n° 7, p. 553).

E. CHARPIN. — L'amibiase chronique en France (Etude Clinique) (*Thèse Paris*, 1919).

DALIMIER. — La toxicité du chlorhydrate d'émétine (*Presse Médicale*, 1917, n° 4, p. 33).

E. DARTIGUENAVE. — Traitement des amibiases hépatiques par l'émétine (*Thèse Paris*, 1914).

DELANCŒ. — L'action du stovarsol dans la dysenterie amibienné (*Maroc Médical.*, 1923, n° 17, p. 150).

DEKESTER et JANSION. — L'amibiase à Féz.

DEUSKAR. — A note of the use of emetine intravenously (*Indian med. Gaz.*, 1926, vol. 61, n° 4, p. 163).

DOBELL. — The amœbia Livingin Man, 1919.

DOBELL et DOLL. — Experimentes on the therapeutics of amœbic dysentery *Jl. Pharmacol. and. exp. therapeut*, V, p. 339.

DOPTER. — Le chlorhydrate d'émétine dans le traitement de l'amibiase (*Bull. Acad. Méd.*, Paris 1913, vol. 70, n° 36, p. 442).

DOPTER. — L'amibiase (*Nouveau traité de médecine*, t. III, p. 316).

DOPTER et GAURON. — Contribution à l'étude de l'action de l'émétine (*Bul. Soc. Hôp.*, Paris, 4 déc. 1913).

EDHEM. — A propos de l'action antihémorragique de l'émétine (*Soc. méd. Hôp.*, 20 juin 1913).

G. ETIENNE et J. BENECH. — Hépatites amibiennes guéries par le chlorhydrate d'émétine (*Soc. Médicale de Nancy*, novembre 1922).

FLANDIN. — Le tréparsol dans le traitement de la dysenterie amibienné (*Bull. et mem. Soc. Méd. Hopit.* Paris, 1924, vol. 48, n° 34, p. 1628).

FLANDIN. — Le trait. des hémoptysies par l'émétine (*Presse médicale*, septembre 1914).

F. FRANÇON. — Les formes médicales du foie amibien

et leur traitement (*Revue Hygiène Sociale de Strasbourg*, 1920).

F. FRANÇOIS et J. HUTINEL. — Les hépaties amibiennes autochtones et coloniales et leur traitement (1 vol. de VIII, 132 pages, Paris 1922).

F. FRANÇON et J. HUTINEL. — Technique, posologie, incidents et accidents du traitement de l'amibiase hépatique par l'émétine et le stovarsol (*L'hôpital*, 1924, vol. 12, n° 115, p. 157).

FRENCH et SELLARD. — The effects of Castela nicholsoni in the treatment of Amœbie dysentery (*U. S. Nov. Med. Bull.* 1924, vol. 21, n° 2, p. 184).

M. GARIN. — Un cas d'amibiase intestinale, associée à la lambliaze et à la trichomonase résistant aux médications classiques, traitement par le stovarsol (*Société Médicale des hôpitaux de Lyon*).

CH. GARIN. — Recherches sur le traitement de la dysenterie amibienne (*Annales du bab. Clin.*, janvier-février 1923).

GARIN ET LÉPINE. — Etude de 208 cas d'amibiase recueillis dans la région lyonnaise; thérapeutique arsenicale (*Presse Médicale*, 1924, vol. 32, n° 22, p. 927).

P. GOULLEN. — Contribution à l'étude du traitement de l'hépatite amibienne suppurée par l'émétine sans intervention chirurgicale (*Thèse Paris*, 1919).

GUGLIEMETTI, J. HOUSSAY B. A. Y. VACCAREZZA R. F. — Toxicidad del chlorhidrato de emetina (*Revista del Instituto bacteriologico*, vol. 1, Buenos Ayres).

GUGLIEMETTI. — La toxicité du chlorhydrate d'émétine (*La Presse Méd.*, 1918, vol. n° 5, p. 43).

GUIDO ISAR. — Diarrea e dissenteria nelle armate in campagna cas spéciale riguardo alla terapia (1916).

GUIDO ISAR. — Sull uso del cloridrato di Emetina. Comunicato all' (*Accademia Giama di Scienze naturali in catania* nella seduta del 7 giugno 1921).

T. A. HENRY. — Observations on reputed dysenteric remedies (*Transactions of the Royal Society of tropical Medicine*

cine and Hygiène, vol. XVII, n° 6 and 7, p. 378-385, janvier 1924).

HERALDO MACIEL. — Conceito actual da etiologia e do Tratamento das dysenterias. *Dysenteria Bacillar (Scientia Medica*, V, octobre 1927).

JOHN M. HOLT. — Surgeon United States Public Health Service. Emetin in Amebic dysentery. (*Public Health reports Washington*, vol. XXIX, n° 31, july 1914).

H. JAUSION. — Dysenteries propres à Fez, Dysenteries amibiennes. Extrait des Archives des Instituti Pasteur de l'Afrique du Nord t. II, f. III, septembre 1922.

JOHN et JAMMSON. — A preliminary note on the treatment of Amebic Dysentery with stovarsol (*New Orleans Med.* juillet 1925, vol. 77, n° 11, p. 469).

Ch. JOYEUX. — Traitement des flux diarrhéiques (*Progrès Médical*, 16 août 1913).

Ch. JOYEUX. — Précis de pathologie exotique (*Masson Editeur*. Paris I, Edition 1927).

KOFOID et WAGENER. — Studies on the effect of certain drugs upon E. dysenteriae in vitro (*Univ. California Public Zool.*, XXVIII, 1923, p. 155).

KOP. — Yatren in the treatment of Amœbiasis (*Par tarstezn Assoc. Trop. Med. Trans. Fifth. Biennal Congress*. Singapour 1923, p. 515).

L. LAGANE. — « Diagnostic et traitement de la dysenterie amibienne » (*La Presse Médicale*, 20 juin 1914, n° 49).

LAROCHE. — Le chlorhydrate d'émétine, toxicité, posologie, indications thérapeutiques (*Ann. Laborat. clin.*, 1922, vol. 17, n° 5, p. 147).

A. LEBŒUF. — Le traitement de l'amibiase intestinale par l'iodure double d'émétine et de bismuth (*La Presse Médicale*, lundi 9 juillet 1917).

A. LICHTENSTEIN. — De giftigheid en de doseering van hydrochloras emetini (*Vit de afdeeling broeupathologie van het Centraal militair genees kundig laboratorium*, 1922).

MAGENDIE et PELLETIER. — *Journal univers.* 1816, t. IV p. 322 ; *Journal Pharmacie et Sciences accessoires*, 1817, 23 février ; *The American Recorder*, Philadelphia, 1818, p. 98-112.

MARCHOUX. — Le stovarsol guérit rapidement la dysenterie amibienne (*Bull. Soc. Path. Exotique*, 1923).

MARCHOUX. — Le chlorhydrate d'émétine dans la dysenté-rie amibienne (*Bull. Soc. Path. Exotique*, 1913, vol. 6, n° 5, p. 313).

MANSON-BARH. — Recent development in the traitement of amœbiasis (*Sectional Editor Tropical Diseases Bureau Hop. Diseases*, 1923, vol. 22, n° 4).

MARTINDALE. — Solubilité of Emetino-bismuth, iodide (*Lancet*, 1923, p. 158).

MARTIN. — I. Essai toxicologique des eaux d'allimentation.

II. Recherche des alcaloïdes dans l'urine et plus particulièrement recherche de l'émétine (*Jl. de pharmacie et de chimie*, octobre 1917, p. 205).

MATTEI. — Toxicité élimination et accumulation de l'émétine chez l'homme (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, XXXVI, p. 331).

MATTEI. — Les données actuelles sur l'emploi de l'émétine dans l'amibiase (*Congrès de la santé publique et de la prévoyance sociale*, Marseille, 1922, Rapport f. 103).

E. MAUREL. — *Congrès international de Médecine*, section de Pathologie générale, 7 août 1900, p. 636 ; *Soc. de Biol.*, 1901, 12 octobre, 19 octobre, 23 novembre, 21 décembre ; 1902, 11 janvier ; *Bulletin général de Thérapeutique*, 1902, 1 vol., p. 369 ; *Bull. Acad. de Médecine*, 21 mars 1914 ; *Province médicale*, 23 mai 1914 ; *Arch de Méd. expér.*, mai 1914, n° 3.

E. MAUREL. — Contribution à l'étude expérimentale et clinique du chlorhydrate d'émétine (*Arch. Méd. exp.*, mai 1914).

MAYER. — Klinische, morphologische and Experimentelle Beobachtungen bei mibener Krongungen (*Auch J. Schiffs. Tropenhyg.*, 1920, vol. 23, p. 177).

AUGUSTO DA MATTA (de Manaos, Brésil). — Amibiase intestinale et son traitement par l'émétine (*Revista Médica de Sao Paulo*, t. VII, n° 8, 1914, 30 avril, p. 119-125).

MUHKENS. — Cienco Anos de tratimiento de la disenteria Amibiana par el yatrem *Rev. Méd. de Yucatan*, 1926, vol., 14, n° 1, p. 13).

SILVA MELLO. — O Tratamento das opsenterias amibianas chronicas pelo yatren (*Brazil Medico*, 22 de jullio 1922).

MUHLERS et MENK. — Über Behandlungsversuche der chronischen Amabeurnhr mit yatren (*Muench. Med. Woch.*, 1921, vol., 68, n° 26, p. 802).

NEWMAN et DAVIES. — Acomparison of stovarsol and Emetine hydrochloride in ihe treatment of Amebic dysentery (*Jl. of Roy. Army. Med. Corps*, 1926, vol. 47, n° 4, p. 296).

NORMET. — Les trait. pratiques : la dysenterie amibienne (*Ann. Méd. et Phar. Colon. Paris*, 1923, vol. 23, n° 3, p. 338).

F. NOC. — Prophylaxie de l'amibiase intestinale par l'ipéca total glutinisé (*Extrait du Bulletin de la Soeiété de Pathologie exotique*, t. X. Séance du 12 décembre 1917, n° 10).

NOGUE et LÉGER. — Essai de traitement de la dysenterie amibienne par le stovarsol (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1923, vol. 16, n° 7, p. 557).

PETZETAKIS. — Traitement systématique de l'amibiase par les injections intraveineuses d'émétine (*Presse Médicale*, mercredi, 27 août 1924).

PETZETAKIS. — Le stovarsol dans la crise aiguë de la dysenterie amibienne. La Lambliose et autres parasitoses intestinales (*Presse Médicale*, samedi, 7 mars 1925).

PLUMIER, CLERMONT. — L'action du chlorydrate d'émétine sur la circulation pulmonaire (*Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique*, mars 1919).

PHEAR. — The treatment of dysentery. II. Amœbie dysentery (*Lancet*, 1924, vol. , n° , p. 284).

RAMOND et DURAND. — Trait. des bronchites aiguës et chroniques par l'émétine (*Soc. Méd. Hôp.*, 13 mars 1914).

RAVAUT. — Les arsénicaux par voie buccale dans le traitement de l'amibiase, efficacité de l'arsénobenzol (*Presse Méd.*, 1926, vol. 34, n° 32, p. 497).

P. RAVAUT et G. KROLUNITSKY. — Le traitement mixte de la dysenterie amibienne par les cures émétino-arsénicales (*Paris Médical*, 6 janvier 1917).

RAZETTI. — Notas sobre algunos casos de amibiosis intestinal tratados por el chlorhidrato de emetina (*Patologia tropical*, p. 183).

RAUL F. VACCAREZZA. — Tratamiento de la amibosis intestinal por el yoduro de ematina y bisúto (*Extrácto de los « Annales de l'Instituto Modelo de clinica Medica*, t. II, n° 2).

A. RALLI et PANAYOTATOU. — L'emploi de l'émétine dans le service de la consultation externe de l'hôpital hellénique d'Alemandrie (*Egypte*).

RENON. — Usage et succès de l'émétine dans une hématémèse (*Soc. Méd. Hôp.*, 23 juillet, 1913).

RENNIE. — Emétine bismuth iodide in the treatment of amœbic dysentery (*Lancet*, 1923, vol. , n° , p. 1374).

RIVERO. — Tratamiento de la disenteria amibiana per el stovarsol (*Med. de Yucatan*, 1921, vol. 13, n° 10, p. 141).

ROGERS. — The rapid cure of Amœbic dysentery and hepatitis by hypodermic injections of soluble salts of Emetine. (*Brit. Med. Journ.*, juin et août 1922, p. 1424).

ROGERS. — Les abcès amibiens du foie : formes cliniques et traitement (*The Lancet*, Londres, t. CCII, n° 5143, 25 mars 1922).

ROMIEU. La toxicité et l'emploi thérapeutique du chlorhydrate d'émétine (*Thèse Montpellier*, 1919).

ROZÈ. — Dysenterie amibienne et chlorhydrate d'émétine (*Thèse Paris*, 1914).

RUGE. — Yatren dans le traitement de la dysentérie amibienne, (*Behringwerk-Mitteilungen*, 1925).

RUBENTHALER et JAUSION. — Traitement de la dysenterie amibienne par le stovarsol (*Paris Méd.*, 1924, n° 23, p. 538).

SANGLIER. — Le traitement actuel de la dysenterie amibienne chronique (*Thèse Paris*, 1925).

J. SAUTET. — Recherches expérimentales sur quelques produits employés dans le traitement de la dysenterie amibienne (*Ann. Parasito*, t. V, n° 4, octobre 1927).

SELLARD et LEIVA. — Experimental therapy of amœbic dysentery (*Journ. Pharm. and. experim. Thérap.*, Baltimore, XXII, 1924, p. 467).

SELLARD et LEIVA. — Investigations concerning the treatment of amœbic dysentery (*Philippine Journ. Sc.*, XXII, 1923, p. 37).

SIDNEY K. SIMON. A. B. M. D. — Recent experience with speace and its alkaloids in the treatment of amibiasis (*New Orleans Medical and Surgical Journal*, vol. 69, décembre 1916, n° 6).

SILHOL, BOSSY, ARNAUD. — Un cas d'abcès du foie dysentérique traité et amélioré par l'émétine (*Marseille Médical*, t. LVIII, n° 10, 15 mai 1921).

SPEHL et COLLARD. — Un cas de dysenterie amibienne traité par le chlorhydrate d'émétine ; intoxication médicamenteuse (*Presse Médicale*, 15 avril 1914, p. 290).

VAN DER SPUY. — Acriflavine in the treattement of chromie Amœbie dysentery (*Jl. Roy. Army Med. Corps.*, 1926, vol. 46, n° 6, p. 424).

P. SPEHL et A. COLAPD. — *Soc. clinique des hôpitaux de Bruxelles, Bull.*, n° 4.

TURNER et JONES. — Yatren in the treatment of Amebie Dysentery. A preliminaray note (*New-Orléans Med.*, 1926, vol. 79, n° 4, p. 233).

O. TAILLANDIER. — Contribution au traitement de la dysenterie amibienne par les pansements rectaux à base de novarsénobenzol (*Thèse Paris*, 1920).

VEDDER. — An expérimental study of the action of ipéca-cuanha ou Amœba, (*Far Easten Assoc. Trop. Méd. Trans second Biennal Congress held at Hong Kong*, 1912, n° 87).

VIALARD et DARLEGUY. — Traitement par le dérivé formolé de l'acide meta amino axi phenyl arsénique de quelques cas d'amibiase chronique (*Thèse médicale*, 6 juin 1925.)

WICK REGIERUNGSRZT. — Uzara bei Amöbendysenterie, (*Archiv. für Schiffs und Tropen Hygiène*, 1914).

G. VINCANT. — Contribution au traitement des dysenteries, (*Thèse Paris*, 1919).

H. VIVIEN. — *Thèse d'Alger*, 1914.

M. Dj. YOVANOVITCH. — Le Stovarsol (*Paris, Imprimerie Polyglotte N. L. Dauzig*, 1924).

J. E. YAKHONTOV (DE SARATOV). — Le traitement de la dysenterie amibienne (*Pratchebnoïé Délo*, t. VIII, n° 6, 1925).

GRAHAM WILMORE ET HARRISON MARTINDALE. — Traitement de la dysenterie amibienne par l' « aurémétine » (*British Medical Journal*, n° 3403, 20 mars 1926).

JULES ZÉRAH. — Du traitement de l'amibiase par le stovarsol (*Jouve et Cie, Editeurs*, 15, rue Racine, Paris).



